Prescrire ! Oui, mais aussi savoir déprescrire !

Philippe Pinel, grand aliéniste du 18e siècle (1745-1826) écrivait : *« Ce n'est pas un art de peu d'importance que de prescrire correctement des médicaments, mais c'est un art d'une bien plus grande difficulté que de savoir quand les arrêter ou ne pas les prescrire »*. En effet, toute bonne ordonnance doit avoir une fin et la déprescription doit être dans l'esprit et les objectifs du médecin dès le moment même de la première ordonnance.

Combien de patients arrivent dans nos bureaux de consultations ou nos salles d'hospitalisations avec des ordonnances surchargées de médicaments, qualifiés d'inutiles, qu'il vaut mieux appeler, pour être politiquement corrects, médicaments à service médical rendu insuffisant. Notre devoir de médecin est alors de réfléchir au rapport bénéfices-risques de chacun des médicaments, à leurs profils d'interactions et d'effets indésirables. Il convient alors de déprescrire, de toiletter ou de dépoussiérer les ordonnances, comme disent certains.

La déprescription doit concerner plusieurs types de médicaments

– tout d'abord, comme indiqué plus haut, les médicaments n'ayant jamais fait la preuve de leur efficacité clinique (même si leur mécanisme d'action est « original » ou « innovant » !) : « vaso-inactifs », mucolytiques, veinotropes, hépatotropes, etc.

– ensuite, les médicaments dont le rapport bénéfices-risques est clairement défavorable, en raison d'effets indésirables graves pour les patients, surtout s'il existe des alternatives. Les exemples sont nombreux : coxibs, *dronédarone*, ergotés, *cimétidine*, *télithromycine*, *moxifloxacine*, etc.

– puis, les associations médicamenteuses présentées au sein d'une même spécialité : c'était le cas de la combinaison *dextropropoxyphène* + *paracetamol* (ex Diantalvic°) ; c'est encore le cas de certaines associations commerciales comme *colchicine* + *opium* + *tiemonium* (Colchimax°), *aciclovir* + *hydrocortisone* (Xerclear°) ou autres. On peut retenir, d'une façon générale, le caractère illogique et aussi dangereux de ces associations médicamenteuses toutes faites.

La semaine dernière, nous examinions un patient recevant 7 médicaments différents, dont plusieurs associations médicamenteuses, et finalement 2 fois du *furosémide* (1 fois seul dans Lasilix°, 1 autre en association dans une association toute faite où le prescripteur n'avait pas, bien sûr, identifié la présence du diurétique hypokaliémiant !).

Une des rares exceptions à cette règle de déprescription des associations médicamenteuses concerne, évidemment, les médicaments antirétroviraux, pour des raisons évidentes de commodité d'emploi pour les patients. A l'inverse, il convient de sensibiliser les patients (que nous soyons médecin ou pharmacien) aux risques des gammes ombrelles (Humex° et autres), puisque la compo-

Les lecteurs sont libres d'exprimer dans la rubrique "Forum" leurs opinions quelles qu'elles soient. Seuls les textes anonymes ou publicitaires ou injurieux sont systématiquement écartés. La Rédaction de *Prescrire*, qui ne partage pas forcément les opinions exprimées ici, n'intervient que sur la forme, les titres, les intertitres, les illustrations et les correspondances dénomination commune internationale (DCI) - nom commercial des médicaments.

Impression Application Prescrire par LAURENT BRUTUS
Reproduction interdite, sauf pour les abonnés individuels dans le cadre d'une diffusion limitée, en petit nombre, à but non commercial.

sition en principes actifs varie grandement selon la présentation ;
– enfin, les médicaments à risque d'interactions, qu'elles soient d'origine pharmacocinétique oupharmacodynamique. L'exemple pharmacocinétique concerne les interactions autour des isoenzymes du cytochrome P 450 (CYP P 450) : hypotension artérielle sous anticalciques + macrolides (inhibiteurs du CYP 3A4), insuffisance rénale sous immunosuppresseurs (*tacrolimus, ciclosporine*) + antifongiques azolés (eux aussi inhibiteurs du CYP 3A4), hémorragies sous antivitamine K (AVK) + antifongiques azolés (inhibiteurs du CYP 2C9), etc.

En termes pharmacodynamiques, l'exemple premier concerne les psychotropes et leurs associations, sources d'effets fâcheux neuropsychiatriques (sédation, confusion, troubles de la mémoire, agitation, dépendance, etc.). Ceci concerne évidemment les (trop) nombreuses associations de plusieurs benzodiazépines ou de 2 antidépresseurs, mais aussi, plus simplement, la durée des traitements par ces benzodiazépines ou antidépresseurs. Quand et comment les arrêter ? Nous convenons que la réponse n'est pas évidente, même si elle s'avère primordiale pour les patients. Dans ce cadre, la prescription en dénomination commune internationale (DCI) est naturellement une aide majeure à la démarche de déprescription.

Déprescrire reste difficile

Car cet acte peut parfois s'accompagner de vrais effets indésirables : syndromes de sevrage mineur (nausées, vomissements) ou plus rarement majeurs (convulsions, psychoses, etc.) ; syndromes de rebond (tensionnels avec les antihypertenseurs, insomnie et anxiété rebonds avec les benzodiazépines ou les atropiniques) ; syndromes d'hypersensibilité (dopaminergique comme les dyskinésies tardives avec les neuroleptiques, noradrénergique avec les antidépresseurs, etc.). C'est dire que seuls certains médicaments peuvent être déprescrits sans crainte et rapidement. D'autres le seront, s'ils doivent l'être, avec prudence, précautions et lenteur.

En fait, cette démarche de déprescription, peu (ou même pas du tout) enseignée à la Faculté, souffre aussi de son absence d'évaluation au cours des essais cliniques. Les travaux sur ce sujet sont trop peu nombreux. Il ne s'agit jamais d'un thème promu par les appels d'offres de recherche clinique. Une occasion de plus pour regretter que les essais cliniques soient trop souvent conduits dans le seul but d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ! Il nous faut assurément désormais travailler, dans une perspective moderne de "Bon Usage du Médicament", pour évaluer la durée optimale de prise ainsi que les modalités d'arrêt (brutal ou progressif ?) des médicaments anticoagulants, psychotropes, corticoïdes, anti-inflammatoires ou autres.

Cette démarche de déprescription s'avère d'autant plus justifiée que toutes les enquêtes de pharmacovigilance ont clairement montré la large prédominance des effets indésirables médicamenteux lors des expositions chroniques aux médicaments (AVK, AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens), etc.) par rapport aux usages aigus. Ainsi, déprescrire est aussi une conduite obligatoire chez les sujets à risque d'effets indésirables médicamenteux et/ou largement exposés à des médications chroniques : femmes enceintes, personnes âgées, insuffisants cardiaques, rénaux ou hépatiques, etc.

Une nouvelle attitude pour les généralistes et les spécialistes

Elle concerne, en premier lieu, le médecin généraliste garant, par sa situation privilégiée, de la cohérence et de l'innocuité des prescriptions des patients.

Elle doit aussi impliquer largement les spécialistes qui doivent s'assurer lors de leur prescription, de la cohérence de celle-ci avec les autres médicaments prescrits. Combien de malaises, de chutes ou de fractures du col du fémur auraient pu être évités chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer si on avait déprescrit les anticholinestérasiques (désormais à SMR (service médical rendu) faible et ASMR V (amélioration du service médical rendu)), lorsqu'un cardiotrope bradycardisant (*diltiazem, verapamil, amiodarone, digoxine*…) s'avère indispensable ?

Alors, prescrivons de façon rationnelle mais n'hésitons pas non plus à déprescrire ! Les malades nous en serons reconnaissants. *Prescrire*, par ses analyses pertinentes et ses actualisations constantes, est (aussi) un vrai guide de la déprescription !

Jean-Louis Montastruc
Pharmacologue (31)
François Montastruc
Interne des Hôpitaux (31)

*NDLR : Texte publié dans le bulletin d'information de pharmacologie : BIP31.fr 2012 ; **19** (1) : 1-3.*

Trop… c'est trop ? (suite)

Je voudrais faire part d'une réflexion au sujet de la rubrique "Remue-méninges" parue dans le n° 349, p. 805 de la revue *Prescrire*.

En effet je trouve le terme "surdiagnostic" impropre et inexact. Lorsqu'on fait un diagnostic de cancer du sein in situ à l'occasion d'un dépistage, celui-ci est bien réel, ni plus ni moins, indépendamment de son contexte.

Ce qui pose un problème et peut représenter un excès, ce n'est pas ce diagnostic mais plutôt ce qu'on va faire de tout ce qui suit : l'information et la formation données à la patiente et à son entourage proche, l'attitude des soignants, la surveillance de l'évolution du cancer et le traitement éventuel.

Précisément, c'est à ce dernier qu'il conviendrait d'apposer le préfixe "sur" : surtraitement, traitement par excès, etc.

Certes il paraît difficile et même impensable, dans ce cas précis, de proposer à une femme jeune de ne pas la traiter mais de seulement la surveiller et c'est pourtant ce vers quoi il faudrait tendre. C'est à ce petit nombre de femmes qualifiées à tort de "surdiagnostiquées" qu'il faudrait réfléchir afin d'être capable de ne pas leur proposer de surtraitement.

Par ailleurs, sur la petite histoire intitulée "Trop… c'est trop ?", la décision de Pierre de faire changer ce composant défectueux capable d'entraîner « *un risque de panne brutale* » me paraît relever d'un réflexe de précaution plus que de prévention.

Marc Russo
Généraliste (06)

Impression Application Prescrire par LAURENT BRUTUS
Reproduction interdite, sauf pour les abonnés individuels dans le cadre d'une diffusion limitée, en petit nombre, à but non commercial.